

欧洲糖尿病预防指南 (下)

鲍尔

筛查工具和筛查策略

糖耐量减低的类别

实践中通常单独检测 FPG 或联合 OGTT 2hPG 来确定糖耐量异常情况。空腹血糖受损 (IFG) 可能是糖耐量减低 (IGT) 或糖尿病, 只能通过 OGTT 试验才能进一步确定。本文把 IFG 和 / 或 IGT 定义为糖尿病前期。至于 HbA1c, 通过检测获得的 HbA1c 水平偏高, 只能表示一小部分无症状糖尿病; HbA1c 水平偏低或正常, 完全不能排除糖尿病或糖尿病前期。

流行病学数据论证

一些流行病学研究结果显示, FPG 正常人群中具有相当数量的 OGTT 试验结果为阳性。因此, OGTT 试验检出糖尿病患者的敏感度比 FPG 高, 另外, OGTT 试验是确定 IGT 的唯一方法。仅用 FPG 时假阴性结果的可能性会很大。但是 OGTT 试验也有不足的地方, 它需要适当的背景条件, 并应规范进行。特别需要注意的是, OGTT 试验前至少 3 天须每日正常饮食 (碳水化合物摄入量 >150 g/日)。已公认, 该试验不是很适用于整体人口水平, 主要

是因为检测过程耗时长 (超过 2 小时) 并且费用昂贵, 重复性较低。然而, 糖尿病初级预防的实际程序中必须确定高危人群, 以便给予相应的治疗, 防止进展为糖尿病。基于此, 必须对糖耐量异常进行确切的分类。

糖尿病自然进程论证

正如前面所讨论的, IGT 或 IFG 进展为糖尿病的可能性非常高, “IGT +IFG” 甚至更高。大约 30% 的 IGT 将在 5 年内进展为 2 型糖尿病, 这意味着危险人群应筛查 IFG 和 IGT 两者。

预防试验数据论证

迄今为止, 预防试验主要纳入的是 IGT 者, 只有一项试验仅纳入 IFG 者。该项试验结果表明, 预防 IFG 进展为糖尿病是可行的, 因此 IFG 者也可纳入干预的目标人群。

CVD 危险增加数据论证

IGT 者属于 CVD 高危者。关于这一点 (CVD 危险增加), DECODE 研究 (Diabetes Epidemiology: Collaborative analysis Of Diagnostic criteria in Europe) 结果最有说服力, 该项结果表明, IGT 者较 FPG 者有更高的潜

在的 CVD 死亡率。许多糖尿病前期者伴有 CVD 危险因素集群存在,即腹型肥胖、高甘油三酯、低 HDL-C、高血压(这四个“被誉为”MetSy 组成成分)以及高 LDL-C。

考虑到上述数据,我们强烈建议临床医师尽可能对糖耐量异常者进行确切地分类,以确定 IFG 者或 IGT 者,对于 IGT 者再筛查 CVD 相关的危险因素,最终实现糖尿病和 CVD 预防目标。但是在这之前,应该首先筛查出高危者,他们可能是糖

尿病前期或可能会进展为 2 型糖尿病。

糖尿病高危人群筛查方法

筛查程序可以广泛针对或仅限于较高危人群。可以使用风险评分和/或血糖检测方法。基于一些病因因素存在程度的评分系统,可能有助于检出 T2DM 高危者。检测方法要可靠并且简单实用。若干工具可以用来筛查未确诊的糖尿病和/或糖尿病事件的发生风险(表 3, 4)。

虽然有几个基于大型队列研究的危险评分可以

表3 几个基于大型队列研究的危险评分方法

数据来源	年龄(岁) 人数, 病例数	诊断试验	病因因素评分	敏感性, 特异性 阳性预测值	ROC曲线 下面积
全国健康营养调查	20~74 3770, 164	OGTT*	年龄、性别、分娩过出生体重过大的婴儿、 种族、教育、肥胖、久坐、糖尿病家族史	79%, 65% 10%	0.78
Rotterdam研究	55~75 1016, 118	OGTT*	年龄、性别、肥胖、降压药治疗史	78%, 55% 8%	0.68
Hoom研究	50~74 2364, 110	—	年龄、性别、肥胖、降压药治疗史、 糖尿病家族史、体育活动、BMI	72%, 55% 7%	0.68
Ely研究(1/2)	40~64 549, 25	OGTT*	年龄、性别、BMI、糖尿病家族史、 降压药治疗史、吸烟史	—	—
Ely研究(1/2)	40~64 528, 23	—	—	77%, 72% —	0.80
Norfolk研究	39~78 6567, 84	HbA1c≥7%	—	51%, 78% —	0.74
Inter99(1/2)	30~60 3250, 135	OGTT**	年龄、性别、BMI、糖尿病家族史、高血 压、体育活动	73%, 74% 11%	0.80
Inter99(1/2)	30~60 2874, 117	—	—	67%, 74% 10%	0.76
ADDITION研究	40~69 1028, 29	—	—	76%, 72% 7%	0.80
FINDRISC	45~74 2966, 1222	OGTT**	年龄、BMI、腰围、降压药治疗、高血糖 史、糖尿病家族史	男性 66%, — 22% 女性 73%, — 11%	0.72 0.73

* WHO 1985

** WHO 1999

表4 2型糖尿病事件发生率的检测方法

数据来源, 随访时间	年龄 (岁)	人数, 病例数	诊断试验	病因因素变量	敏感性, 特异性 阳性预测值	ROC曲线 下面积
圣安东尼奥心脏 研究, 7.5年	25~64	2903, 269	OGTT, 据病例记录	临床: 年龄、性别、种族、空腹血糖、 收缩压、HDL-C、BMI、糖尿病家族史 再加上2h PG、Diabetic BP 总胆固醇、LDL-C、甘油三酯	—	0.84
					—	0.86
Rancho伯纳多 研究	67 ± 11	1549, 514 (IGT)	OGTT	性别、年龄、甘油三酯、空腹血糖	—	—
健康ABC研究, 5年	70~79	2503, 143	病例记录	—	—	0.71
动脉粥样硬化的 风险研究, 9年	45~64	7915, 1892	OGTT 或病例记录	临床: 年龄、种族、腰围、身高、 空腹血糖、收缩压、糖尿病家族史 再加上HDL-C、甘油三酯	51%, 86%	0.78
					41%	
FINDRISC	35~64	4435, 182	降糖药治疗	年龄、BMI、腰围、降压治疗史、 高血糖史	78%, 77% 13%	0.85
FINDRISC模型 验证	45~64	4615, 67	降糖药治疗	(分数>8, 最高: 20)	81%, 76% 5%	0.87
DESIR	30~65	1863, 140 (男)	FBG ≥ 7mol/L	腰围、高血压、吸烟 腰围、高血压、糖尿病家族史	—	0.71
		1954, 63 (女)				0.83

使用, 然而, 这些方法中几乎没有一个是基于可测量的非侵入性方法, 因此只能适用于临床。它们中的大多数是用来预测2型糖尿病事件的概率(表4), 还有一些似乎是用来确定目前未确诊的糖尿病(表3), 另外就是用来识别MetSy、胰岛素抵抗和CVD危险人群。因此, 这些调查问卷只能针对有条件检测血糖和/或能够获得生活方式指导的人群, 糖尿病预防才有效。

欧洲人口

FINDRISC (the Finnish risk) 评分只需要花几分钟时间, 并可在网上获取 (www.diabetes.fi) 或英文版本 (<http://care.diabetesjournals.org>), 它用来预测10年内发生2型糖尿病事件的概率。FINDRISC评分是基于一项有代表性的针对芬兰

人口的随机抽样调查, 年龄在35~64岁, 调查目的是受试者在随后的10年时间内须用药物控制2型糖尿病事件的发生率。受试者需要回答和测量的项目包括8项: 年龄、BMI、腰围、降压药使用史、高血糖(包括GDM)史、日常的体育锻炼和摄入的水果蔬菜是否符合建议的标准。

最后2项是为了提高对生活方式的重要性的认识, 虽然这和糖尿病风险增加无关。一项以人口为基础的年龄在45~74岁的横断面研究采用了该评分系统作为其筛查工具。该评分系统可评估的风险包括未确诊的T2D、IGT、MetSy和CVD危险因素。及格为11分(满分为20分), 未确诊糖尿病的敏感性, 在男性为66%, 在女性为70%, 阴性预测值分别为31%和39%。在意大利队列该评分系统

表现也令人满意。

FINDRISC 的简化版被用于年龄在 41 ~ 79 岁、有 T2DM 家族史、肥胖或血脂异常的德国人口筛查,结果发现它在预测糖尿病风险方面是一个高性能的简单工具,但在识别无症状 T2DM 方面效力较低。IGLOO(Impaired Glucose tolerance and Long-term Outcomes Observational)研究中的意大利队列(年龄在 55 ~ 75 岁,有一个或多个 CVD 危险因素),也采用了 FINDRISC 评分系统,结果显示检出 T2DM 患者的敏感性达 77%,特异性为 45%。另外,丹麦队列(年龄在 30 ~ 60 岁)采用的糖尿病评分系统(包括六个问题:年龄、性别、BMI、糖尿病家族史、已知高血压、闲暇时间的体育锻炼)已用于 OGTT 测试前的抽样调查。该评分系统可以在家里完成,简单实用,可以检出 76% 未被确诊的 T2DM,特异性为 72%,需要后续检测确定的人口降低到 29%。剑桥危险评分系统(包括年龄、性别、BMI、糖尿病家族史、吸烟习惯、降压药或类固醇药物使用史)已被英国普通医师常规使用,并允许用来检出未被确诊的不同种族群体的糖尿病患者。丹麦队列采用此危险评分系统也证实有 71% 的敏感性,81% 的特异性和 8% 的阳性预测值。QDS 评分系统已在英国和威尔士用于 2540,753 例年龄在 25 ~ 79 岁人群,其中 78,081 例被确诊为 2 型糖尿病。该评分系统包括种族、年龄、性别、BMI、吸烟状况、糖尿病家族史、Townsend 剥夺评分、高血压治疗史、心血管疾病史以及目前使用皮质激素类情况。它可系统地应用于电脑化的患者数据库。

Rotterdam 研究采用了评分问卷(包括年龄、性别、肥胖、降压药使用史)来筛查年龄在 55 ~ 75 岁人群的 T2DM 流行率。这个简单的调查问卷已在荷兰的 Hoorn 研究中采用,其灵敏度为 78%,特异性为 55%,阴性预测值为 98%,阳性预测值为 8%。德国队列采用的糖尿病危险评分系统包括年龄、腰围、身高、高血压病史、体育锻炼状况、吸烟以及饮食情况(红肉、全麦面包、咖啡、酒精摄入量),该评分系统也可在网上获得(<http://www.dife.de>),并在 EPIC(European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition)研究中计划用于筛查 35 ~ 65 岁的

Potsdam 队列。一项纳入 3 个德国队列的研究结果进一步证明,该评分系统不仅是一个筛查 T2DM 高危人群的精确工具,还是一个很好的胰岛素抵抗和胰岛素分泌受损的检测工具。

DESIR(The Data from Epidemiological Study on the Insulin Resistance syndrome)研究中采用了危险评分筛查法国队列并随访 9 年,该评分系统筛查其他两个法国队列时获得很好的验证,它包括了腰围、高血压、吸烟(男性)和糖尿病家族史(女性)。

总之,FINDRISC 评分系统符合简单、非侵入性和廉价的标准。它已经用于几个欧洲队列,证明是一个可靠的工具,能够检出糖尿病患者,还能预测未来的糖尿病事件发生风险。DESIR 评分系统也符合这个标准,但尚未获得验证(用于检出糖尿病患者)。它比 FINDRISC 评分简单,但后者提供了更多生活方式调整的机会,并获得了几个欧洲队列研究的验证。

美国人口

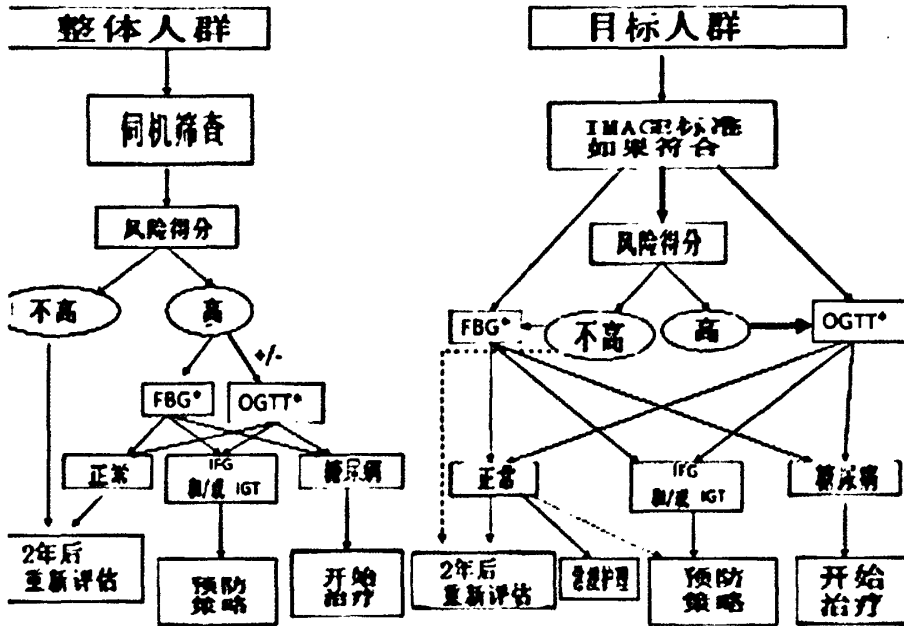
ADA 危险评分系统是一种简单好用的筛查工具,它纳入了年龄、体重、糖尿病家族史、分娩过出生体重超过 9 磅的婴儿(www.diabetes.org)。San Antonio 心脏研究中采用的评分系统纳入了年龄、性别、种族、BMI、糖尿病家族史、收缩压、FPG 和 HDL-C。ARIC 危险评分系统被测试样本验证时显示了偏低的效力;此外,它可能对欧洲高加索人群的适用性有限,因为它是从美国人口数据得出的。

基于第三次全国健康和营养调查(NHANES III)数据(年龄 \geq 20 岁的 7,092 名受试者,在空腹进行了 FPG 检测,其中约一半的 40 ~ 75 岁受试者进行了 OGTT 试验)的糖尿病危险评分,已用于筛查糖尿病和糖尿病前期。此工具只纳入了几个简单的问题,效力表现良好。

亚洲人口

印度陈奈城市农村的流行病学研究(CURES)采用了糖尿病危险评分系统筛查未诊断的糖尿病患者。这个简单的评分工具纳入了四个危险因素(年龄、腰围、糖尿病家族史和体育运动状况),敏感度为 72%,特异性为 60%,阳性预测值为 17%,阴性预测值为 95%。另外,泰国采用了一个简单的

图1 社区筛查2型糖尿病高危者策略



* 血糖检测时应该还要包括血脂分析

危险评分系统（纳入了年龄、BMI 和高血压）在人口水平筛查高危人群，结果检出了 87% 的未被诊断的糖尿病患者。

筛查工具的适用范围

问卷式筛查工具需要适当的背景条件。FINDRISC 评分系统可以用作一种自我管理测试。然而，建议应由护士或医师来检查答案。

更重要的是，虽然四种已公布的筛查工具（Rotterdam 糖尿病研究中采用的评分系统，剑桥危险评分，San Antonio 心脏研究中采用的评分系统和 FINDRISC 评分）已在德国用于人口水平筛查未被诊断的糖尿病患者（2000 年的 KORA 调查），但是它们用于其他国家的人口水平筛查的效力较低；原因最可能由人口特征存在的差异性引起的。存在 T2DM 家族史的德国人群和阿曼（阿拉伯半岛东南方一国）的人口水平也显示了它们的低效力。这表明，必须首先评估糖尿病危险问卷或评分系统对目标人群的效力，以确定是否适用。但是这些筛查工具具有很高的阴性预测值（94%~98%），因此可能对阴性（和阳性比较）结果有所帮助。

一项旨在审查不同种族采用 T2DM 筛查工具

的差异性的多国合作研究即 DETECT-2 计划，纳入了九个不同种族（代表多元化的种族背景条件），采用 Rotterdam 糖尿病研究中采用的评分系统筛查，结果在敏感性和特异性方面产生了很大差异非常大，需要进一步测试的人群比例范围差异，在非高加索人群表现的效力更糟糕。因此，以高加索人群为基础的危险评分系统不适用于其他种族。

糖尿病危险评分可以“迫使”患者预知疾病的风险增加，并且“迫使”他们花时间寻找病因，特别是利于低文化水平的人群。正如最近美国进行的一项纳入众多的少数民族的研究中所强调的，必须提高 T2DM 及其风险因素的相关知识，使不良结局（如，抑郁、消极）避免发生或降到最低。

糖尿病高危人群的筛查策略

社区筛查策略

存在多种不同途径的筛查方法：(i) 对具体指定的目标人群（如，年龄 >40 岁）进行糖尿病前期筛查，可采用 PG 检测（此方法也能检出未被诊

表5 IMAGE建议的糖尿病和糖尿病前期筛查的目标人群

-
- a) 年龄>40岁的白人, 或, 年龄>25岁的黑人、亚洲人和少数民族
- +
- 以下风险因素至少一项:
- 一级亲属中有2型糖尿病家族史
- BMI > 25kg/m²
- 男性腰围, 白人和黑人≥94cm, 亚洲人≥90cm; 女性腰围, 白人、黑人和亚洲人≥80cm
- 收缩压≥140mmHg, 或, 舒张压≥90mmHg, 或, 正在进行降压治疗
- HDL-C≤0.35g/L, 或, 甘油三酯≥2g/L, 或, 正在进行降脂治疗
- b) 有妊娠糖尿病史或分娩过出生体重>4kg婴儿的女性
- c) 服用过易致糖尿病的药物, 如类固醇
- d) 存在缺血性心脏病、脑血管疾病或外周血管病变的患者
- e) 诊断有多囊卵巢综合征, 且BMI≥30kg/m²的女性
- f) 存在严重的精神健康问题, 和/或正在进行长期的抗精神病药物治疗
- g) 以往检测有IGT或IFG
-

断的糖尿病患者); (ii) 通过电脑数据库进行引擎搜索/计算危险评分, 或采用糖尿病危险调查问卷(此方法未涉及到目前的血糖水平); (iii) 采用危险评分或调查问卷作为初级筛查工具, 使目标人群采用PG检测更有效。

策略(iii)已被IGLOO研究验证。该研究采用FINDRISC评分作为初级筛查工具, “FINDRISC评分≥9”的人群行FPG检测, 之后符合FPG在5.6~6.9 mmol/L的人群行OGTT; 结果检出83%的T2DM病例和57%的IGT病例, 行OGTT者占样本量的38%, FPG者占64%。因此, 我们推荐分步的方式进行筛查, 首先进行糖尿病危险评分, 然后检测FPG, 符合FPG 5.6~6.9mmol/L的人群行OGTT测试。除此之外还可以选择的策略就是对所有FINDRISC评分高的人群直接行OGTT。

Anglo-Danish-Dutch研究采用的筛查方法与之相似, 该研究的强化治疗组受试者就是采用这种筛查方法确定的糖尿病(ADDITION研究)。该研究采用的分步筛查策略, 首先使用糖尿病危险调查问卷, 它包括临床常规检查数据+随机血糖、HbA1c值和空腹血糖的检测数据, 之后以1999年的WHO的糖尿病诊断标准来确诊糖尿病; 另外还采用了英国前瞻性糖尿病研究的危险评分系统来预

测受试者10年内的冠心病风险。ADDITION研究纳入了76,308例年龄在40~69岁的受试者, 筛查结果确定其中有3,057例有糖尿病。

社区筛查策略(图1)应该采用的分步筛查策略, 首先要评估人群目前存在的糖尿病或糖尿病前期风险, 以及将来发生糖尿病的风险。和IDF观点一致, 我们建议全科医师、护士和药剂师在员工体检时进行伺机(opportunistic)筛查。可采用自填式的调查问卷以识别高危人群(例如, 在互联网上或药房或作为国家健康调查的一部分), 医务人员据此进行进一步诊断测试。糖尿病危险增加人群将须继续进行血糖检测(空腹血糖, 或, 若条件允许行OGTT), 建议最起码要餐后检测随机毛细血管血糖(因为更好实施)。HbA1c水平偏高者可能是部分无症状糖尿病患者。事实上, HbA1c筛查糖尿病的灵敏度, 相对于FPG而言可以说是相当不错。但是, HbA1c筛查糖尿病前期或糖尿病的灵敏度比不上OGTT测试。每个国家/地区可以利用现有资源来规定测试制度。

临床筛查策略

诊断测试可用于常规临床实践, 但鉴于其所要花费的时间较长, 建议把至少有一个明显的糖尿病危险因素者作为目标人群, 如, 年龄>40岁、超重或

表6 目标人群糖尿病预防的优先顺序

优先

- IGT (IGT±IFG) 者

其次

- 仅存在IFG者
- 存在MetSy者, 符合ATPIII标准或其组成成分和T2DM风险增加相关的其他标准 (如, IDF标准)

再次

- 超重或肥胖, 或, 缺乏体育运动者

最后

- 整体人口水平

肥胖、存在 MetSy 组成成分、GDM 家族史、多囊卵巢综合征或易感种族。这些风险因素在前面章节已谈过, 最近也已被纳入指南, 包括 IDF、英国糖尿病协会、法国糖尿病协会和美国糖尿病协会, 他们都建议伺机筛查, 或直接筛查目标人群。其中一些建议已经得到验证。表 5 概述了针对一些目标人群的系统性筛查程序。例如, 通过全科医生或健康保险公司的电脑资料库主动识别各种危险人群, 同时给这些目标人群发送调查问卷。筛查策略可能采用空腹血糖检测或行 OGTT, 如果条件允许最好进行 OGTT, 因为它有较高的灵敏度。另外还可以选择分步筛查, 如第一步使用调查问卷来筛查 (图 1)。

Cosson 等对平均年龄为 39 岁的 933 例超重或肥胖受试者行 OGTT, 他们“FINDRISC 评分”已通过各自的既往的临床数据获得。结果显示, 26% 为糖尿病前期或糖尿病, 其中有 75% 之前仅采用 FPG 筛查时为阴性结果。“FINDRISC ≥ 11 ”的受

试者直接行 OGTT 筛查 (敏感性为 78%, 特异性为 44%), 最终由 OGTT 筛查出的糖尿病或糖尿病前期者为 575 人 (占研究样本量的 60%)。

目标人群为明确 CVD 者的糖尿病筛查: 通过 FPG 检测确定的 IFG 者或糖尿病者的比例仅超过 17%, 而由 OGTT 筛查出的糖尿病前期或糖尿病患者的比例远远高于前者 (>50%)。也就是说, 在大多数情况下, CVD 人群和 IFG 人群的 2-h PG 水平偏高, 而 FPG 水平往往表现正常。因此, CVD 患者的糖尿病筛查须采用 OGTT, 而糖尿病危险评分可以作为备选。

实践操作过程中, 筛查策略取决于当地的可用资源。然而, 由于肥胖者人数极多, 对于那些“评分”较高者, OGTT 也许是最好的筛查方法; 鉴于 CVD 人群中有很高比例的糖尿病或糖尿病前期者, 因此对于这些患者, 最好能定期行 OGTT (表 6)。

(庄榕英 编译)

会 讯

第六届湘雅国际糖尿病免疫学论坛将于 2011 年 4 月 22 - 24 日在湖南省长沙市举办, 欢迎广大医务工作者踊跃参加。参会代表可获国家级 I 类继续教育学分。

地点: 湖南国际影视会展中心

时间: 2011 年 4 月 22 日 - 24 日

主办单位: 中南大学糖尿病中心 《中国糖尿病杂志》社 《糖尿病天地》杂志社

更多详情敬请关注本刊后续报道及会议官方网站 www.tnb365.com。